



## 1409 - ASOCIACIÓN ENTRE GENOTIPO Y FENOTIPO EN PACIENTES CON TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA (HHT)

Adrián Viteri Noël<sup>1,2</sup>, Cecilia Suárez Carantoña<sup>1,2</sup>, Alejandra Restrepo Ochoa<sup>1</sup>, Judith Jiménez Esteban<sup>1</sup>, Rosa Fabregate Fuente<sup>1</sup>, Andrés González García<sup>1,2</sup>, José Luis Patier de la Peña<sup>1,2</sup> y Mónica López Rodríguez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid. <sup>2</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá (UAH). Alcalá de Henares (Madrid).

### Resumen

**Objetivos:** Estudiar las diferencias en las manifestaciones clínicas de los pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria en función del gen afectado (ENG vs. ACVRL1/ALK1).

**Métodos:** Estudio transversal de una cohorte prospectiva de pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT) seguidos en consulta de Medicina Interna de un hospital terciario. Datos recogidos entre mayo 2021 y mayo 2022. Pacientes adultos, en situación estable de la enfermedad con diagnóstico genético. Se excluyeron enfermedades autoinmunes y oncológicas activas, infecciones graves o cirugías en los últimos dos meses. Se recogieron variables clínicas y la mutación relacionada con la HHT. El estudio fue aprobado por el comité de ética y los participantes dieron su consentimiento antes de participar. Las variables se describen mediante frecuencias o media (desviación típica). Las prevalencias se compararon mediante la prueba de ji al cuadrado. Se consideró significativo  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 42 pacientes con HHT, 23 (54,8%) presentaban mutación en el gen ENG y 19 (45,2%) en el ACVRL1/ALK1. La edad media fue 50,9 (15,1) años en grupo ENG y 46,4 (13,7) años en el ACVRL1/ALK1. Hubo mayoría de mujeres en ambos grupos (60,9% y 63,2%, respectivamente). La epistaxis fue el síntoma más frecuente, 22 (95,7%) en el grupo ENG y 18 (94,7%) en el ACVRL1/ALK1. Nueve pacientes (39,1%) presentaron anemia en el grupo ENG y siete (36,8%) en el ACVRL1/ALK1, sin diferencias significativas. Las malformaciones arteriovenosas (MAVs) pulmonares fueron más prevalentes en el grupo con ENG mutado 15/23 (65,2%) frente a 1/19 (5,3%) en el grupo ACVRL1/ALK1 ( $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de telangiectasias cutáneas (78,3 vs. 84,2%), MAVs hepáticas (17,4 vs. 15,8%), gastrointestinales (13,0 vs. 5,3%) ni cerebrales (21,7 vs. 10,5%). Cinco pacientes (21,7%) del grupo ENG habían desarrollado abscesos cerebrales mientras que ninguno en el grupo ACVRL1/ALK1.

**Discusión:** La HHT está causada en el 61% de los casos por una mutación en heterocigosis del gen de la endogлина (ENG) y en un 37% en el gen ACVRL1/ALK1<sup>1</sup>. En nuestra población fue más frecuente la mutación en ENG. Cuando comparamos las manifestaciones clínicas de los dos grupos, los pacientes con ENG alterado presentaban MAV pulmonares más frecuentemente que aquellos con mutación en ACVRL1/ALK1. Este hallazgo, de acuerdo con la fisiopatología, se relaciona con más abscesos cerebrales en esta población.

*Conclusiones:* Las MAV pulmonares son más frecuentes en pacientes con HHT con el gen ENG mutado. Esto podría tener implicaciones clínicas, permitiendo un seguimiento personalizado y adaptado a cada paciente que permita mejorar el pronóstico de la enfermedad.

## **Bibliografía**

1. Sánchez-Martínez R, Iriarte A, Mora-Luján JM, *et al.* Current HHT genetic overview in Spain and its phenotypic correlation: Data from RiHHTa registry. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):1-8.